

米非司酮联合菊藻丸治疗子宫肌瘤34例临床观察

曾智华¹, 梁惠珍²

(1. 湖南省长沙市妇幼保健院, 湖南 长沙, 410007;

2. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南 长沙, 410005)

[摘要] 目的: 观察米非司酮联合菊藻丸治疗子宫肌瘤的临床有效性、安全性。方法: 筛选68例子宫肌瘤患者, 随机分成治疗组和对照组, 每组各34例。对照组予米非司酮治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用菊藻丸治疗。观察比较2组患者治疗后的月经量、最大肌瘤体积、总有效率与复发率。结果: 2组患者月经量和最大肌瘤体积治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 总有效率治疗组为91.18%, 对照组为82.35%, 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 随访半年, 复发率治疗组为0, 对照组为7.14%, 随访1年, 复发率治疗组为3.23%, 对照组为14.29%, 2组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 米非司酮与菊藻丸联合治疗对改善子宫肌瘤患者临床症状、体征具有较好疗效。

[关键词] 子宫肌瘤; 米非司酮; 菊藻丸

[中图分类号] R271.917.4 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.06.004

Clinical effect of mifepristone combined with Juzao pills in treatment of uterine myoma: An analysis of 34 cases

ZENG Zhihua¹, LIANG Huizhen²

(1. Changsha Maternal and Child Health Hospital, Changsha 410007, Hunan, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect and safety of mifepristone combined with Juzao pills in the treatment of uterine myoma. Methods: A total of 68 patients with uterine myoma were randomly divided into treatment group and control group, with 34 patients in each group. The patients in the control group were given mifepristone alone, and those in the treatment group were given mifepristone combined with Juzao pills. The two groups were compared in terms of menstrual volume, maximum myoma volume, overall response rate, and recurrence rate after treatment. Results: Both groups had significant changes in menstrual volume and maximum myoma volume after treatment, and there were significant differences in the two indices between the two groups after treatment ($P < 0.05$). There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group (91.18% vs 82.35%, $P < 0.05$). There was a significant difference in recurrence rate between the two groups after follow-up for half a year and 1 year (half a year: 0% vs 7.14%, $P < 0.05$; 1 year: 3.23% vs 14.29%, $P < 0.05$). Conclusion: In patients with uterine myoma, mifepristone combined with Juzao pills can significantly improve their clinical symptoms and signs.

[Key words] uterine myoma; mifepristone; Juzao pills

子宫肌瘤又称子宫平滑肌瘤, 由增生的平滑肌及结缔组织组成, 是妇科临床常见的良性肿瘤, 为妇科常见病、多发病^[1]。临床常见下腹部包块, 甚至有疼痛与压迫感, 月经失调, 腰酸背痛, 排尿困难等症状^[2]。目前临床治疗本病主要以手术切除和药物治疗为主, 手术治疗费用较高且在基层医院不

易推广。本临床试验旨在初步研究米非司酮联合菊藻丸对子宫肌瘤患者的有效性和安全性, 现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有患者均来源于2015年10月至2016年12月在长沙市妇幼保健院妇科门诊就诊

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目(编号: 2018JJ3398)

第一作者: 曾智华, 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤的防治

通讯作者: 梁惠珍, 女, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 中医药防治妇科疾病, E-mail: 316729903@qq.com

者,总纳入病例数68例,采取随机数字表法分成治疗组和对照组,每组各34例。治疗组中,年龄25~49岁,平均(35.01±3.68)岁;患病时间1~3年,平均(2.35±0.79)年;将子宫肌瘤按直径分为3型^[3]:2cm以下为小型,共10例,2~5cm为中型,共20例,5cm以上为大型,共4例;子宫肌瘤直径为(5.02±0.39)cm;单发者14例,多发者20例。对照组中,年龄25~50岁,平均(34.92±3.77)岁;患病时间1~4年,平均(2.46±0.86)年;小型12例,中型19例,大型3例;子宫肌瘤平均直径为(4.82±0.41)cm;单发者13例,多发者21例。2组在年龄、患病时间、病程与病情方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《妇产科学》^[4]中有关子宫肌瘤的诊断标准拟定。1)症状:可出现月经异常,主要有月经量多、经期延长、阴道不规则出血等,或伴随不孕、小腹痛、贫血等,严重患者可有便秘或尿频等肠道、膀胱压迫症状;2)体征:妇科检查可见子宫增大,触之质硬,表面形态不规则,或可见单个或数处结节状隆起;3)相关检查:B超诊断为子宫肌瘤,并排除盆腔其他肿瘤,需提示肌瘤大小、数目及部位。其中2)3)项为诊断必须项。

1.3 纳入标准 1)年龄20~50岁者;2)经B超测定最大肌瘤直径<6cm,并确诊为子宫平滑肌瘤,病理证实无子宫内膜恶性病变者;3)治疗期间无生育要求者;4)治疗前2个月未使用相关中药、米非司酮及其他激素类药物治疗者;5)自愿参加本研究,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)临床诊断有肌瘤恶变者;2)患有其他恶性肿瘤者;3)过敏体质,对治疗药物过敏者;4)凝血功能障碍,或糖尿病及甲亢不稳定期者;5)依从性差,难以配合者;6)妊娠期或哺乳期妇女;7)患有严重心、肝、肾等器质性疾病者;8)精神病障碍等无法配合治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予米非司酮治疗。米非司酮片(湖北葛店人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20083780),口服,12.5mg/次,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组的基础上联合菊藻丸治疗。菊藻丸(湖南省中医院制剂室生产,批准文号:湘药制字Z20080820,由野菊花、海藻、山豆根、制何

首乌、天葵子、黄芪、制马钱子、莪术、党参、漏芦、黄柏、紫草、山慈菇、重楼、蜈蚣、马蔺子、三棱、黄连、紫石英等药物组成)口服,6g/次,2次/d,饭前温开水送服,经期停用。

2组患者的治疗时间均为60d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察比较2组患者的月经量、最大肌瘤体积、总有效率和复发情况。

3.2 疗效标准 参照文献^[5]拟定。痊愈:临床症状基本消失,子宫肌瘤消失;显效:临床症状显著改善,子宫肌瘤体积相较治疗前缩小程度>50%;有效:临床症状有所好转,30%≤子宫肌瘤体积相较治疗前缩小程度≤50%;无效:临床症状无变化或加重,子宫肌瘤体积无明显变化。

3.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行统计分析,计量资料服从正态分布时以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组治疗前后月经量和最大肌瘤体积比较 2组月经量和最大肌瘤体积治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表1)

表1 2组治疗前后月经量和最大肌瘤体积比较

组别	例数	时间节点	月经量(ml)	最大肌瘤体积(cm ³)
治疗组	34	治疗前	105.69±15.10	51.74±7.71
		治疗后	58.65±10.50 ^{ab}	27.95±6.64 ^{ab}
对照组	34	治疗前	106.80±16.69	53.11±7.47
		治疗后	79.71±10.19 ^a	32.98±6.43 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.2 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为91.18%,对照组为82.35%,2组比较,差异有统计学意义。(见表2)

表2 2组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	34	10(29.41)	10(29.42)	11(32.35)	3(8.82)	31(91.18) ^a
对照组	34	7(20.59)	11(32.35)	10(29.41)	6(17.65)	28(82.35)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.3 2组复发情况比较 治疗后随访半年,治疗组复发0例,对照组复发2例(7.14%);随访1年,治疗组复发1例(3.23%),对照组复发4例(14.29%),

2组复发率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4 讨 论

子宫肌瘤病因较为复杂,主要包括基因突变与基因多态性、雌激素、孕激素等诸多因素共同作用,而非单一因素导致^[6]。因此,通过使用雌、孕激素受体拮抗药物可以对子宫肌瘤的增殖、生长起到抑制作用,减轻临床症状。近年来,子宫肌瘤的发病率呈上升趋势,临床治疗主要以保守疗法和手术为主,然而部分患者考虑到手术可能会对子宫产生影响,更倾向于保守治疗,即定期观察或采用药物治疗^[7]。由于子宫肌瘤的致病原因复杂,而临床上应用西药治疗主要是针对单一因素,如抗雌激素、对抗孕酮活性等方面,就会出现用药时间长、用药剂量大和不良反应明显等情况。尽量缩短服药时间和减少用药剂量,且又达到治疗的目的,并减少不良反应的发生,是临床上非手术治疗子宫肌瘤的探索方向。目前大量的临床和基础研究表明,中医药在治疗肿瘤方面具有突出的优势和较好的疗效,与西药比较各有所长,因此,本研究通过运用中西医结合的方法来治疗子宫肌瘤,发挥出中药和西药各自的长处,运用中药的全身调节作用,与西药优势互补,达到最优的治疗效果。

米非司酮属于一种受体水平的抗孕激素药物,对孕酮受体的结合力是黄体酮的4~6倍^[8],因此米非司酮在临床上主要用于终止早孕、诱导月经等。米非司酮可通过受体水平拮抗孕激素,抑制肌瘤有丝分裂,阻碍肌瘤生长,并能使肌瘤缺氧变性、坏死,导致其体积缩小^[9]。目前,国内应用米非司酮治疗子宫肌瘤的报道中,一般服药时间均在3个月以上,且用药剂量也存在很大差别。长时间服用该药物,会出现恶心、头痛、转氨酶升高、闭经等不良反应,可能会诱发子宫内膜病变,因此,米非司酮不宜长期使用^[10]。

中医学将子宫肌瘤归属于“癥积”范畴。认为其病机在于胞脉、络瘀血,气、血、虚、痰、湿相兼,在治疗上需遵循理气逐瘀、活血消癥原则。本研究在米非司酮治疗基础上加用菊藻丸治疗,菊藻丸为湖南中医药大学第二附属医院临床应用多年的院内制剂,主要功效为抗癌攻毒、消肿软坚,对硬结肿块等疗效明确。其中野菊花味苦辛,性微寒,清热解毒;海藻味咸性寒,消痰软坚、利水消肿,《本草纲

目》记载海藻可消癭瘤、结核之坚聚,现代药理研究发现海藻具有抗凝、抗血栓、改善微循环的作用;蜈蚣味辛性温,具有攻毒散结、通络止痛的功效,现代药理研究发现蜈蚣具有改善微循环、延长凝血、镇痛抗炎等作用;三棱与莪术均能行气破血、消积止痛,《药品化义》和《本草经疏》中分别记载两药具有破积消坚、去积聚癖块之效,现代药理研究发现两药具有抗凝、抗血栓、改善微循环的作用;黄芪、党参补脾益气,扶助正气;黄连、黄柏清热燥湿、泻火解毒;重楼、漏芦、山豆根、山慈菇、天葵子清热解毒、消肿止痛;紫石英甘温温肾助阳;紫草清热解毒、凉血活血;马蔺子清热利湿、止血定痛;马钱子苦寒、有大毒,散结消肿、通络止痛;制首乌补益精血。

本观察结果显示,治疗组在月经量和最大肌瘤体积方面效果显著,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后总有效率及复发情况的比较,治疗组也优于对照组。综上,采用米非司酮联合菊藻丸治疗子宫肌瘤,能够改善患者的临床症状,降低复发率,值得临床推广运用。

参考文献

- [1] 王志方. 针药结合治疗气滞血瘀型子宫肌瘤20例临床疗效观察[J]. 中国社区医师, 2015, 31(1): 112, 114.
- [2] 徐恒英. 对子宫肌瘤患者给予米非司酮联合宫瘤消胶囊治疗的效果分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 35(5): 77-78.
- [3] 于小普. 针灸联合少腹逐瘀汤治疗子宫肌瘤临床观察[J]. 中医学报, 2018, 33(2): 326-328.
- [4] 谢幸. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 310.
- [5] 金秀满. 宫瘤消胶囊联合米非司酮与单用米非司酮治疗子宫肌瘤临床对照研究[J]. 北方药学, 2015, 12(7): 119.
- [6] 王莉. 子宫肌瘤的发病因素及治疗研究进展[J]. 医疗装备, 2017, 30(20): 197-198.
- [7] 刘志宇, 李慧. 子宫肌瘤治疗新进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(29): 3304-3306.
- [8] 陈丽英, 廖月, 邓燕春. 米非司酮联合宫瘤消胶囊治疗子宫肌瘤疗效观察[J]. 海南医学, 2015, 26(18): 2762-2764.
- [9] 危丽华. 平消胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 303-307.
- [10] 韦云娟. 米非司酮在子宫肌瘤治疗中的应用进展[J]. 中外医学研究, 2016, 14(17): 160-162.

(收稿日期: 2018-10-08)